

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2003-55244

(P2003-55244A)

(43) 公開日 平成15年2月26日 (2003.2.26)

(51) Int.Cl.<sup>7</sup>

識別記号

F I

テマコード\* (参考)

A 6 1 K 35/78

A 6 1 K 35/78

C 4 B 0 1 8

A 2 3 L 1/30

A 2 3 L 1/30

B 4 C 0 8 3

A 6 1 K 7/00

A 6 1 K 7/00

F 4 C 0 8 8

H

K

審査請求 未請求 請求項の数 7 O L (全 9 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号

特願2001-237549(P2001-237549)

(22) 出願日

平成13年8月6日 (2001.8.6)

(71) 出願人 591082421

丸善製薬株式会社

広島県尾道市向東町14703番地の10

(72) 発明者 周 艶陽

広島県尾道市向東町14703-10 丸善製薬株式会社内

(72) 発明者 石田 芳彦

広島県尾道市向東町14703-10 丸善製薬株式会社内

(74) 代理人 100107733

弁理士 流 良広 (外1名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 ヒアルロン酸産生促進剤、該ヒアルロン酸産生促進剤を配合した皮膚化粧料及び飲食物

(57) 【要約】

【課題】 安全性の高いゴレンシ抽出物及び／又は月桃抽出物を有効成分として含有するヒアルロン酸産生促進剤及び該ヒアルロン酸産生促進剤を配合した皮膚化粧料及び飲食物の提供。

【解決手段】 カタバミ科ゴレンシの抽出物及び／又はショウガ科月桃の抽出物、特にゴレンシ葉、月桃葉及び茎又はこれらの混合材料を、水若しくは親水性有機溶媒又はこれらの混合溶媒で抽出して得られる抽出物を有効成分として含有するヒアルロン酸産生促進剤、該ヒアルロン酸産生促進剤を配合した皮膚化粧料及び飲食物。

## 【特許請求の範囲】

【請求項 1】 カタバミ科ゴレンシの抽出物及び／又はショウガ科月桃の抽出物を有効成分として含有することを特徴とするヒアルロン酸産生促進剤。

【請求項 2】 ゴレンシ葉、月桃葉及び茎、又はこれらの混合材料を、水若しくは親水性有機溶媒又はこれらの混合溶媒で抽出して得られる抽出物を有効成分として含有する請求項 1 記載のヒアルロン酸産生促進剤。

【請求項 3】 ゴレンシ抽出物と月桃抽出物とを、質量比でゴレンシ抽出物：月桃抽出物＝1：0.01～100の割合で含む請求項 1 又は 2 記載のヒアルロン酸産生促進剤。

【請求項 4】 請求項 1 乃至 3 のいずれか 1 項記載のヒアルロン酸産生促進剤を配合してなることを特徴とする皮膚化粧品。

【請求項 5】 更に美白剤を皮膚化粧品全体に対し 0.01～10 質量％配合した請求項 4 記載の皮膚化粧品。

【請求項 6】 美白剤が、アスコルビン酸又はその誘導体、プラセンタエキス、カミツレエキス、アルブチン、エラグ酸、ルシノール及びコウジ酸から選ばれる 1 種又は 2 種以上である請求項 5 記載の皮膚化粧品。

【請求項 7】 請求項 1 乃至 3 のいずれか 1 項記載のヒアルロン酸産生促進剤を配合してなることを特徴とする飲食物。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、安全性の高いゴレンシ抽出物及び／又は月桃抽出物を有効成分として含有する皮膚の老化防止、関節炎等の予防及び治療に有効なヒアルロン酸産生促進剤及び該ヒアルロン酸産生促進剤を配合した皮膚化粧品及び飲食物に関する。なお、本発明において、飲食物とは、経口的に摂取される一般食品、健康食品、保健機能食品、医薬部外品及び医薬品を幅広く含むものをいう。

## 【0002】

【従来の技術】ヒアルロン酸は皮膚、靱帯、関節液、目の硝子体など生体に広く分布し、例えば、皮膚においては細胞の保護、栄養の運搬、組織水分の保持、柔軟性の維持等に重要な役割を果たしている。また、関節においては関節液として組織構造、機能の維持及び潤滑性の保持等に重要な役割を果たしている。

【0003】一方、皮膚や関節の老化又は病的状態により細胞機能が低下してくると、生体ヒアルロン酸量は減少し、その結果、皮膚の乾燥、肌荒れ、ハリ、弾力性の減少、シミ、シワの増加、あるいは関節の湿潤性悪化による関節痛等を引き起こす。

【0004】このような状態を改善すべく、皮膚にはヒアルロン酸、自然保湿因子等の生体成分を配合した化粧料を塗布したり、また、関節には直接ヒアルロン酸を注入するなどの方法がとられているが、ヒアルロン酸を外

から与えても根本的機能改善にはならず、十分な効果は期待できない。特に、ヒアルロン酸は、皮膚からはほとんど吸収されないという問題がある。

【0005】このため、単にヒアルロン酸そのものを外から補給するのではなく、本来ヒトが備え持っている生体の自己回復力を利用し、ヒトの皮膚線維芽細胞自身のヒアルロン酸産生能を促進させることによって、生体の機能を根本的に改善する物質の開発が期待されているが、安全性、環境性及び生産性に優れ、充分満足できるものは未だ提供されていないのが現状である。

## 【0006】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、このような状況下、従来における諸問題を解決し、以下の目的を達成することを課題とする。即ち、本発明は、ヒトの皮膚の老化防止、関節炎等の予防・治療などに有効なヒアルロン酸を多量に産生させることができる、安全性の高いヒアルロン酸産生促進剤、及び該ヒアルロン酸産生促進剤を配合した皮膚のハリや弾力を保持してしわを防ぎ、潤いのある若々しい肌の状態を維持することができる皮膚化粧品及び飲食物を提供することを目的とする。

## 【0007】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、上記課題を解決すべく、数多くの植物抽出物について正常ヒト皮膚線維芽細胞に対するヒアルロン酸産生促進効果を指標にしてスクリーニングを行った結果、ゴレンシ抽出物及び月桃抽出物が目的とするヒアルロン酸産生促進効果を有し、ヒトの皮膚の老化防止、関節炎等の予防及び治療などに有効であることを見出し、本発明を完成するに至った。

【0008】即ち、本発明は、下記のヒアルロン酸産生促進剤、該ヒアルロン酸産生促進剤を配合した皮膚化粧品及び飲食物を提供する

【0009】請求項 1 の発明は、カタバミ科ゴレンシの抽出物及び／又はショウガ科月桃の抽出物を有効成分として含有することを特徴とするヒアルロン酸産生促進剤である。

【0010】請求項 2 の発明は、ゴレンシ葉、月桃葉及び茎、又はこれらの混合材料を、水若しくは親水性有機溶媒又はこれらの混合溶媒で抽出して得られる抽出物を有効成分として含有する請求項 1 記載のヒアルロン酸産生促進剤である。

【0011】請求項 3 の発明は、ゴレンシ抽出物と月桃抽出物とを、質量比でゴレンシ抽出物：月桃抽出物＝1：0.01～100の割合で含む請求項 1 又は 2 記載のヒアルロン酸産生促進剤である。

【0012】請求項 4 の発明は、請求項 1 乃至 3 のいずれか 1 項記載のヒアルロン酸産生促進剤を配合してなることを特徴とする皮膚化粧品である。

【0013】請求項 5 の発明は、更に美白剤を皮膚化粧品全体に対し 0.01～10 質量％配合した請求項 4 記

載の皮膚化粧料である。

【0014】請求項6の発明は、美白剤が、アスコルビン酸又はその誘導体、プラセンタエキス、カミツレエキス、アルブチン、エラグ酸、ルシノール及びゴウジ酸から選ばれる1種又は2種以上である請求項5記載の皮膚化粧料である。

【0015】請求項7の発明は、請求項1乃至3のいずれか1項記載のヒアルロン酸産生促進剤を配合してなることを特徴とする飲食物である。

【0016】なお、本発明のヒアルロン酸産生促進剤の抽出原料であるカタバミ科ゴレンシ及びショウガ科月桃は、漢方薬、茶などとして用いられてきた安全性の高い植物であるが、これらの抽出物がヒトの繊維芽細胞に対して優れたヒアルロン酸産生促進効果を有し、皮膚の乾燥、肌荒れ、ハリ、弾力性の減少、シミ、シワの増加、又は関節の湿潤性悪化による関節痛等の予防、改善に有効であることは全く知られておらず、このことは本発明者らの新知見である。

【0017】

【発明の実施の形態】以下、本発明について更に詳しく説明する。本発明のヒアルロン酸産生促進剤は、カタバミ科ゴレンシの抽出物及び／又はショウガ科月桃の抽出物を有効成分として含有する。

【0018】前記ゴレンシは、カタバミ科ゴレンシ (*Averrhoa carambola* L. : 生薬名、陽桃、五斂子) の植物であり、抽出には主に葉を用い、新鮮な果実は食用される。沖縄、中国東南部や雲南その他熱帯各地で栽培されている。ゴレンシは、中国では紀元前から文献に記載され、その果実は断面が星形なことからスターフルーツとも呼ばれている。

【0019】前記月桃は、ショウガ科ハナミョウガ属に属する熱帯～亜熱帯原産の植物であり、初夏には白い花が咲き、秋には赤い実をつけ、濃緑色の葉には独特の芳香を有する。沖縄では月桃はサンニンと呼ばれ、月桃の葉に餅を包んで蒸して、お菓子として食したり、また、月桃の茎は良質の繊維を含んでおり、紙、サトウキビの結束材、畳床などに使用しており、広く生活に密着した植物として親しまれている。

【0020】また、月桃は古来より漢方薬として利用され、健胃整腸、食欲増進、毒虫刺され、咳止め等の薬効が知られており、更に、月桃の葉及び茎の抽出物には防虫抗菌、消臭効果が認められ、最近では血栓予防効果があることも確認されており、その有効成分の広汎な利用が望まれている。

【0021】前記カタバミ科ゴレンシ及びショウガ科月桃が含有するヒアルロン酸産生物質の詳細は不明であるが、上記抽出原料を用いて、植物の抽出に一般に用いられている抽出方法により得ることができる。なお、抽出液、該抽出液の希釈液、該抽出液を乾燥して得られる乾燥物、又はこれらの粗精製物若しくは精製物のいずれも

が含まれる。

【0022】具体的には、ゴレンシの葉及び／又は月桃の葉及び茎を採取後ただちに乾燥した後、そのまま又は粗砕機を用い粉碎して溶媒抽出に供することにより得ることができる。乾燥は天で行ってもよいし、通常使用される乾燥機を用いて行ってもよい。また、ゴレンシの葉及び／又は月桃の葉及び茎は、ヘキサン、ベンゼン等の非極性溶媒によって脱脂等の前処理を施してから抽出原料として使用してもよい。脱脂等の前処理を行うことにより、ゴレンシの葉及び／又は月桃の葉及び茎の極性溶媒による抽出処理を効率よく行うことができる。

【0023】抽出に用いる溶媒としては、水若しくは親水性有機溶媒又はこれらの混合液を室温乃至溶媒の沸点以下の温度で用いることが好ましい。

【0024】抽出溶媒として使用し得る水としては、純水、水道水、井戸水、鉱泉水、鉱水、温泉水、湧水、淡水等の他、これらに各種処理を施したものが含まれる。水に施す処理としては、例えば、精製、加熱、殺菌、滅菌、ろ過、イオン交換、浸透圧の調整、緩衝化等が含まれる。従って、本発明において抽出溶媒として使用し得る水には、精製水、熱水、イオン交換水、生理食塩水、リン酸緩衝液、リン酸緩衝生理食塩水等も含まれる。

【0025】前記親水性有機溶媒としては、例えば、メタノール、エタノール、プロピルアルコール、イソプロピルアルコール等の炭素数1～5の低級アルコール；アセトン、メチルエチルケトン等の低級脂肪族ケトン；1, 3-ブチレングリコール、プロピレングリコール、イソプロピレングリコール、グリセリン等の炭素数2～5の多価アルコールなどが挙げられ、これら親水性有機溶媒と水との混合溶媒などを用いることができる。なお、水と親水性有機溶媒との混合系溶媒を使用する場合には、低級アルコールの場合は水10質量部に対して1～90質量部、低級脂肪族ケトンの場合は水10質量部に対して1～40質量部、多価アルコールの場合は水10質量部に対して10～90質量部添加することが好ましい。

【0026】本発明において、ゴレンシの葉並びに月桃の葉及び茎からヒアルロン酸産生物質を抽出するにあたり特殊な抽出方法を採用する必要はなく、室温乃至還流加熱下で、任意の装置を用いて抽出することができる。

【0027】具体的には、抽出溶媒を満たした処理槽に、ゴレンシの葉並びに月桃の葉及び茎を投入し、必要に応じて時々攪拌しながら、30分～2時間静置して可溶性成分を溶出した後、濾過して固形物を除去し、得られた抽出液から抽出溶媒を溜去し、乾燥することにより抽出物が得られる。抽出溶媒量は通常、抽出原料の5～15倍量(質量比)であり、抽出条件は、抽出溶媒として水を用いた場合には、通常50～95℃で1～4時間程度である。また、抽出溶媒として水とエタノールとの混合溶媒(例えば、30～80質量%含水エタノール)

を用いた場合には、通常40～80℃で30分～4時間程度である。なお、溶媒で抽出することにより得られる抽出液は、抽出溶媒が安全性の高いものであればそのまま配合して本発明のヒアルロン酸産生促進剤として用いることができるが、濃縮液又はその乾燥物としたもののほうが利用しやすい。

【0028】得られた抽出液は、該抽出液の希釈液若しくは濃縮液、該抽出液の乾燥物、又はこれらの粗精製物若しくは精製物を得るために、常法に従って希釈、濃縮、乾燥、精製等の処理を施してもよい。

【0029】得られた抽出液はそのままでもヒアルロン酸産生促進剤として使用することができるが、濃縮液又はその乾燥物としたものの方が利用しやすい。抽出液の乾燥物を得るにあたっては、吸湿性を改善するためにデキストリン、シクロデキストリン等のキャリアーを添加してもよい。

【0030】また、ゴレンシの葉並びに月桃の葉及び茎は特有の匂いを有しているため、その生理活性の低下を招かない範囲で脱色、脱臭等を目的とする精製を行うことも可能であるが、皮膚化粧料に添加する場合には大量に使用するものではないから、未精製のままでも実用上支障はない。なお、精製は、具体的には活性炭処理、吸着樹脂処理、イオン交換樹脂処理等によって行うことができる。

【0031】本発明のヒアルロン酸産生促進剤として、ゴレンシ抽出物と月桃抽出物との混合物を用いる場合には、ゴレンシ抽出物と月桃抽出物とを、質量比でゴレンシ抽出物：月桃抽出物＝1：0.01～100の割合で含むことが好ましく、ゴレンシ抽出物：月桃抽出物＝1：0.1～10の割合であることがより好ましい。

【0032】なお、本発明のヒアルロン酸産生促進剤には、必要に応じて、他のヒアルロン酸産生促進活性を有する天然物を配合して有効成分として用いることができる。

【0033】このような天然物としては、例えば、酵母エキス（特開平8-163983号公報）、ウシ血清の分子量5000以下の低分子量画分（特開平8-239404号公報）、メソイ（Mesoyi）の植物抽出物（特開平9-87163号公報）、レグロ（Regulo）の植物抽出物（特開平10-29922号公報）、ツヅラフジ科チノスポラ属植物（特にプロトワリ（Protowali））の抽出物（特開平10-29923号公報）、カユ・レギ（Kayu legi）、ケラベ（Kelabet）、ルムプヤン（Lempuyan）、レムジャン（Remujung）から選ばれる抽出物（特開平10-29924号公報）、クアチャラレーテ（Cuachalalate）の抽出物（特開平11-209261号公報）、ミカン科ミカン属植物（特にウンシュウミカン、ダイダイ）の抽出物（特開2000-96050号公報）、キダチアロエの抽出物（特開

2000-143527号公報）、アマニンの抽出物（特開2001-114636号公報）、ドクダミ抽出物、セイヨウノコギリソウの花の抽出物（特開2001-114637号公報）、オウバク、レモン及びユズの抽出物（特開2001-158728号公報）、バラ科のサクラ属、サンザシ属、シモツケソウ属、バラ属、キイチゴ属（特にアーモンド、サンザシ、セイヨウナツユキソウ、カニナバラ、ヨーロッパキイチゴ）の抽出物（特開2001-163794号公報）などが挙げられ、これらの1種を単独で又は2種以上を組み合わせ

10 れ、用いることができる。なお、有効成分の配合割合は、本発明のヒアルロン酸産生促進剤：前記天然物＝1：0.001～5（質量比）の範囲であることが好ましい。

【0034】本発明のヒアルロン酸産生促進剤は製剤化により粉末状、顆粒状、錠剤状等、任意の剤形とすることができ、皮膚化粧料や飲食物などに配合して用いることができる。この場合、皮膚化粧料の形態としては、化粧水、軟膏、クリーム、乳液、ローション、パック、入浴剤、口紅、ファンデーション、アイシャドウ等などが挙げられる。なお、本発明のヒアルロン酸産生促進剤の配合割合は、皮膚化粧料の場合、ゴレンシ抽出物及び／又は月桃抽出物の濃度、剤型によって異なるが、通常は0.001～99質量%、好ましくは0.01～50質量%の範囲内である。

【0035】本発明の皮膚化粧料において、ヒアルロン酸産生促進剤以外にも、美白剤を皮膚化粧料全体に対し0.01～10質量%、特に0.1～5質量%配合することが好ましい。

【0036】前記美白剤としては、例えば、アスコルビン酸又はその誘導体、イオウ、胎盤加水分解物、エラグ酸又はその誘導体、コウジ酸又はその誘導体、グルコサミン又はその誘導体、アルブチン又はその誘導体、ヒドロキシケイヒ酸又はその誘導体、グルタチオン、アルニカエキス、オウゴンエキス、ソウハクヒエキス、サイコエキス、ボウフウエキス、マンネンタケ菌糸体培養物又はその抽出物、シナノキエキス、モモ葉エキス、エイジツエキス、クジンエキス、ジユエキス、トウキエキス、ヨクイニンエキス、カキ葉エキス、ダイオウエキス、ボタンピエキス、ハマメリスエキス、マロニエエキス、オトギリソウエキス、油溶性カンゾウエキス（カンゾウ疎水性フラボン、グラブリジン、グラブレン、リコカルコンA）などが挙げられ、これらの1種を単独で又は2種以上を組み合わせ用いることができる。これらの中でも、本発明の皮膚化粧料においては、美白効果を向上させる観点から、アスコルビン酸又はその誘導体、プラセンタエキス、カミツレエキス、アルブチン、エラグ酸、ルシノール及びコウジ酸から選ばれる1種又は2種以上を用いることが好ましい。

【0037】更に、本発明の皮膚化粧料には、上記成分以外にも、収斂剤、殺菌・抗菌剤、紫外線吸収剤、保湿

剤、細胞賦活剤、消炎・抗アレルギー剤、抗酸化・活性酸素除去剤、油脂類、ロウ類、炭化水素類、脂肪酸類、アルコール類、エステル類、界面活性剤、香料などを必要に応じて、適宜配合することができる。

【0038】次に、本発明のヒアルロン酸産生促進剤は、経口的に摂取される一般食品、健康食品、保健機能食品、医薬部外品及び医薬品等の飲食物に配合して好適に用いることができる。

【0039】この場合、ヒアルロン酸産生促進剤の添加量は、添加する飲食物に応じて異なり一概には規定できないが、飲食物本来の味を損なわない範囲で添加すれば良く、対象飲食物に対し、通常0.01～50質量%、好ましくは0.1～10質量%の範囲であり、錠剤、カプセル形態の飲食物の場合は通常5～100質量%の範囲で添加すれば良い。

【0040】また、本発明のヒアルロン酸産生促進剤を含有する飲食物の有効成分となる抽出物の投与量は、成人1日当たりの抽出物摂取量が約1～1000mgになるようにするのが適当である。これらの投与量は、年齢、症状等により適宜増減することが可能である。

【0041】本発明のヒアルロン酸産生促進剤が適用できる飲食物としては、特に限定されず、例えば、清涼飲料、炭酸飲料、栄養飲料、果実飲料、乳酸飲料等の飲料；アイスクリーム、アイスシャーベット、かき氷等の冷菓；そば、うどん、はるさめ、ぎょうざの皮、しゅうまいの皮、中華麺、即席麺等の麺類；飴、キャンディー、ガム、チョコレート、錠菓、スナック菓子、ビスケット、ゼリー、ジャム、クリーム、焼き菓子、パン等の菓子類；カニ、サケ、アサリ、マグロ、イワシ、エビ、カツオ、サバ、クジラ、カキ、サンマ、イカ、アカガイ、ホタテ、アワビ、ウニ、イクラ、トコブシ等の水産物；かまぼこ、ハム、ソーセージ等の水産・畜産加工食品；加工乳、発酵乳等の乳製品；サラダ油、てんぷら油、マーガリン、マヨネーズ、ショートニング、ホイップクリーム、ドレッシング等の油脂及び油脂加工食品；ソース、たれ等の調味料；カレー、シチュー、親子丼、お粥、雑炊、中華丼、かつ丼、天丼、うな丼、ハヤシライス、おでん、マーボ豆腐、牛丼、ミートソース、玉子スープ、オムライス、餃子、シューマイ、ハンバーガー、ミートボール等のレトルトパウチ食品；種々の形態の健康・栄養補助食品；錠剤、カプセル剤、ドリンク剤、トローチ等の医薬品、医薬部外品などが挙げられ、これらを製造するに当り通常用いられる補助的な原料や添加物と共に添加することができる。

【0042】前記原料又は添加物としては、例えば、ブドウ糖、果糖、ショ糖、マルトース、ソルビトール、ステviolサイド、ルブソサイド、コーンシロップ、乳糖、クエン酸、酒石酸、リンゴ酸、コハク酸、乳酸、L-アスコルビン酸、dl- $\alpha$ -トコフェロール、エリソルビン酸ナトリウム、グリセリン、プロピレングリコール、

グリセリン脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、アラビアガム、カラギーナン、カゼイン、ゼラチン、ペクチン、寒天、ビタミンB類、ニコチン酸アミド、パントテン酸カルシウム、アミノ酸類、カルシウム塩類、色素、香料、保存剤などが挙げられる。

【0043】

【実施例】以下、製造例及び実施例を示し、本発明について更に具体的に説明するが、本発明は下記実施例に何ら制限されるものではない。

【0044】〔製造例1〕 ゴレンシ葉抽出物の製造  
ゴレンシ葉を粗砕し、得られた粗砕物を抽出原料とした。この抽出原料100gに抽出溶媒である50質量%含水エタノール（水とエタノールとの質量比1：1）を1000mL加え、70℃に保温しながら2時間ゆるく攪拌した後、ろ紙を用いてろ過し、ゴレンシ葉からの抽出液を得た。この抽出液を40℃で減圧濃縮した後、減圧乾燥機で乾燥させて抽出乾燥物を得た。得られた抽出物の収率は、28.7質量%であった。

【0045】〔製造例2〕 月桃葉及び茎抽出物の製造  
月桃葉及び茎を粗砕し、得られた粗砕物を抽出原料とした。この抽出原料100gに抽出溶媒である50質量%含水エタノール（水とエタノールとの質量比1：1）を1000mL加え、70℃に保温しながら2時間ゆるく攪拌した後、ろ紙を用いてろ過し、月桃葉及び茎からの抽出液を得た。この抽出液を40℃で減圧濃縮した後、減圧乾燥機で乾燥させて抽出乾燥物を得た。得られた月桃葉及び茎抽出物の収率は、16.0質量%であった。

【0046】〔実施例1〕 ヒアルロン酸産生促進試験  
ヒト正常新生児線維芽細胞（NB1RGB） $1 \times 10^6$ 個を75cm<sup>2</sup>フラスコを用いて10%FBSを含む $\alpha$ -MEM培地（GIBCO）（pH7.2）を用いて、37℃、5%CO<sub>2</sub>-95%airの下にて7日間培養した。トリプシン処理により細胞を集め、1%FBSを含む $\alpha$ -MEM培地を用いて $2.2 \times 10^4$ 個/mLに調整し96穴のマイクロプレートに100 $\mu$ Lづつ播種し、37℃、5%CO<sub>2</sub>-95%airの下で一晩培養した。翌日、製造例1のゴレンシ抽出物、製造例2の月桃抽出物及び製造例1のゴレンシ抽出物：製造例2の月桃抽出物＝1：1（質量比）の混合物をそれぞれ溶解した1%FBSを含む $\alpha$ -MEM培地を各wellに100 $\mu$ Lづつ添加し、37℃、5%CO<sub>2</sub>-95%airの下で3日間培養した。対照として抽出物を含まない $\alpha$ -MEM培地を各wellに100 $\mu$ Lづつ添加したものをを用いた。

【0047】産生されたヒアルロン酸の定量はELISA法を利用する以下の方法で行った。即ち、この培養上清10 $\mu$ Lを90 $\mu$ LのPBS（-）で10倍希釈し、その50 $\mu$ Lを、予めヒアルロン酸をコーティングしておいたELISAプレートに添加して各種抗体を用いて

10

20

30

40

50

ELISAを行い、予め作成しておいた検量線を基にヒアルロン酸を定量した。結果を表1に示す。

\* 【0048】

\* 【表1】

	試料濃度50ppm
対照	100%
製造例1のゴレンシ抽出物	110.70%
製造例2の月桃抽出物	117.10%
製造例1のゴレンシ抽出物:製造例2の月桃抽出物=1:1(質量比)	121.20%

表1の結果から、ゴレンシ抽出物、月桃抽出物、及びこれらの混合物は優れたヒアルロン酸産生促進効果を有していることが認められる。

\* 【0049】〔実施例2〕 乳液

下記の組成の乳液を常法により製造した。

※

ホホバオイル	4 g
オリーブオイル	2 g
スクワラン	2 g
セタノール	2 g
モノステアリン酸グリセリル	2 g
ポリオキシエチレンセチルエーテル (20 E. O)	2.5 g
オレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン(20 E. O)	2 g
1, 3-ブチレングリコール	3 g
パラオキシ安息香酸メチル	0.15 g
香料	0.05 g
製造例1のゴレンシ葉抽出物	1 g
精製水	残部(全量を100 gとする)

【0050】〔実施例3〕 乳液

★ ★ 下記の組成の乳液を常法により製造した。

ホホバオイル	4 g
オリーブオイル	2 g
スクワラン	2 g
セタノール	2 g
モノステアリン酸グリセリル	2 g
ポリオキシエチレンセチルエーテル (20 E. O)	2.5 g
オレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン(20 E. O)	2 g
1, 3-ブチレングリコール	3 g
パラオキシ安息香酸メチル	0.15 g
香料	0.05 g
製造例2の月桃葉及び茎抽出物	1 g
精製水	残部(全量を100 gとする)

【0051】〔実施例4〕 化粧水

☆ ☆ 下記の組成の化粧水を常法により製造した。

グリセリン	3 g
1, 3-ブチレングリコール	3 g
オレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン(20 E. O)	0.5 g
パラオキシ安息香酸メチル	0.15 g
クエン酸	0.1 g
クエン酸ソーダ	0.1 g
香料	0.05 g
製造例2の月桃葉及び茎抽出物	2 g
精製水	残部(全量を100 gとする)

【0052】〔実施例5〕 化粧水

◆ ◆ 下記の組成の化粧水を常法により製造した。

グリセリン	3 g
-------	-----

11

12

1, 3-ブチレングリコール	3 g
オレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン(20E.O)	0.5 g
パラオキシ安息香酸メチル	0.15 g
クエン酸	0.1 g
クエン酸ソーダ	0.1 g
香料	0.05 g
製造例1のゴレンシ葉抽出物	2 g
精製水	残部(全量を100gとする)

## 【0053】〔実施例6〕 クリーム

\* \* 下記の組成のクリームを常法により製造した。

流動パラフィン	5 g
サラシミツロウ	4 g
セタノール	3 g
スクワラン	10 g
ラノリン	2 g
ステアリン酸	1 g
オレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン(20E.O)	1.5 g
モノステアリン酸グリセリル	3 g
1, 3-ブチレングリコール	6 g
パラオキシ安息香酸メチル	1.5 g
香料	0.1 g
製造例1のゴレンシ葉抽出物	1.1 g
精製水	残部(全量を100gとする)

## 【0054】〔実施例7〕 パック

\* \* 下記の組成のパックを常法により製造した。

ポリビニルアルコール	15 g
ポリエチレングリコール	3 g
プロピレングリコール	7 g
エタノール	10 g
パラオキシ安息香酸エチル	0.05 g
香料	0.05 g
製造例1のゴレンシ葉抽出物	2 g
製造例2の月桃葉及び茎抽出物	3 g
精製水	残部(全量を100gとする)

## 【0055】〔実施例8〕 果汁入り飲料

★ ★ 下記配合の果汁入り飲料を常法により製造した。

製造例1のゴレンシ抽出物	0.3質量%
果糖ブドウ糖液糖	5質量%
グレープフルーツ果汁	0.1質量%
香料	0.01質量%
クエン酸ソーダ	0.1質量%
ビタミンC	0.1質量%
精製水	残部

計

100.0質量%

## 【0056】〔実施例9〕 コーヒー飲料

☆ ☆ 下記配合のコーヒー飲料を常法により製造した。

製造例2の月桃葉及び茎抽出物	1.0質量%
砂糖	4質量%
コーヒー抽出液	30質量%
香料	0.03質量%
無脂乳固形分	5.5質量%
乳脂肪分	0.8質量%
精製水	残部

計

100.0質量%



## 【0057】〔実施例10〕 錠剤

\* \* 下記の配合で錠剤を通常の打錠機により製造した。

製造例2の月桃葉及び茎抽出物  
マルチトール  
乳糖  
グリセリン脂肪酸エステル

20質量部  
72質量部  
80質量部  
8質量部

## 〔実施例11〕 錠剤

※ ※ 下記の配合で錠剤を通常の打錠機により製造した。

製造例1のゴレンシ葉抽出物  
製造例2の月桃葉及び茎抽出物  
マルチトール  
乳糖  
グリセリン脂肪酸エステル

10質量部  
10質量部  
72質量部  
80質量部  
8質量部

## 【0058】〔実施例12〕 マウスウオッシュ

★ ★ 下記の組成で常法によりマウスウオッシュを調製した。

エタノール  
ソルビトール  
クエン酸  
クエン酸ナトリウム  
安息香酸ナトリウム  
ラウリル硫酸ナトリウム  
サッカリンナトリウム  
製造例2の月桃葉及び茎抽出物  
1-メントール  
精製水  
合計

15質量部  
10質量部  
0.05質量部  
0.2質量部  
0.2質量部  
0.2質量部  
0.05質量部  
0.4質量部  
0.05質量部  
残部  
100質量部

## 【0059】〔実施例13〕 ビスケット

小麦粉1kg、コーンスターチ100g、グルコース250g、マーガリン125g、食塩5g、炭酸ソーダ25g、炭酸アンモニウム9g、レシチン6g、全卵75g、乳酸カルシウム50g、製造例1のゴレンシ葉抽出物粉末2g及び水350gを用いてドウを作成し、延展後、これを成形してはい焼し、実施例13のビスケットを製造した。

## 【0060】〔実施例14〕 ビスケット

小麦粉1kg、コーンスターチ100g、グルコース250g、マーガリン125g、食塩5g、炭酸ソーダ25g、炭酸アンモニウム9g、レシチン6g、全卵75g、乳酸カルシウム50g、製造例2の月桃葉及び茎抽出物粉末2g及び水350gを用いてドウを作成し、延展後、これを成形してはい焼し、実施例14のビスケットを製造した。

## 【0061】〔実施例15〕 グミキャンディー

パラチノース330g、ソルビトール140g、水270gを混合して加熱し、そこにゼラチン80g、製造例2の月桃葉及び茎抽出物粉末10gを水150gに溶かした溶液と、50質量%リン酸水溶液8gとを混合し、型に流し込んで冷却することにより、実施例15のグミキャンディーを得た。

## 【0062】〔実施例16〕 グミキャンディー

パラチノース330g、ソルビトール140g、水270gを混合して加熱し、そこにゼラチン80g、製造例1のゴレンシ葉抽出物粉末5g及び製造例2の月桃葉及

び茎抽出物粉末5gを水150gに溶かした溶液と、50質量%リン酸水溶液8gとを混合し、型に流し込んで冷却することにより、実施例16のグミキャンディーを得た。

## 【0063】〔実施例17〕 チューインガム

チューインガム試作用ミキサーにガムベース25質量部、パラチニットシロップ14質量部を加え混合した。更に、粉末キシリトール35質量部と粉末マルチトール25質量部、製造例2の月桃葉及び茎抽出物粉末14質量部、ステビア甘味料（丸善製薬株式会社製、商品名：マルミロン50）0.4質量部を予め混合したものを数回に分けて加え、よく練り合わせた。次いで、グリセリンを1質量部加えて充分混合した後、ミキサーから取り出し、ローラーで圧延することによって実施例17のチューインガムを製造した。

## 【0064】〔実施例18〕 チューインガム

チューインガム試作用ミキサーにガムベース25質量部、パラチニットシロップ14質量部を加え混合した。更に、粉末キシリトール35質量部と粉末マルチトール25質量部、製造例1のゴレンシ葉抽出物粉末8質量部、製造例2の月桃葉及び茎抽出物粉末6質量部、ステビア甘味料（丸善製薬株式会社製、商品名：マルミロン50）0.4質量部を予め混合したものを数回に分けて加え、よく練り合わせた。次いで、グリセリンを1質量部加えて充分混合した後、ミキサーから取り出し、ローラーで圧延することによって実施例18のチューインガムを製造した。



## 【0065】

【発明の効果】本発明によれば、皮膚の老化防止、関節炎等の予防及び治療などに有効なヒアルロン酸を多量に産生させることができる、安全性の高いヒアルロン酸産\*

\* 生促進剤、及び該ヒアルロン酸産生促進剤を配合した皮膚のハリや弾力を保持して、しわを防ぎ、潤いのある若々しい肌の状態を維持することができる皮膚化粧料及び飲食物が得られる。

## フロントページの続き

(51)Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	タームコード(参考)
A 6 1 K 7/00		A 6 1 K 7/00	X
A 6 1 P 17/16		A 6 1 P 17/16	
19/02		19/02	
43/00	1 0 5	43/00	1 0 5

(72)発明者 高柿 了士  
 広島県尾道市向東町14703-10 丸善製薬  
 株式会社内

F ターム(参考) 4B018 LB01 LB08 LB10 MD48 MD61  
 ME10 ME14 MF01  
 4C083 AA071 AA111 AD391 AD641  
 CC04 CC05 CC07 CC41 DD15  
 DD23 DD31 EE12 EE16 FF01  
 4C088 AB12 AC05 BA08 BA09 CA04  
 CA05 MA17 MA22 MA35 MA52  
 MA63 NA14 ZA89 ZA96 ZC02

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2003-055244

(43)Date of publication of application : 26.02.2003

(51)Int.Cl.

A61K 35/78

A23L 1/30

A61K 7/00

A61P 17/16

A61P 19/02

A61P 43/00

(21)Application number : 2001-237549

(71)Applicant : MARUZEN PHARMACEUT CO LTD

(22)Date of filing : 06.08.2001

(72)Inventor : SHIYUU ENYOU  
ISHIDA YOSHIHIKO  
TAKAGAKI RYOJI**(54) AGENT PROMOTING HYALURONIC ACID PRODUCTION, COSMETICS, FOOD AND BEVERAGE INCLUDING THE HYALURONIC ACID PRODUCTION-PROMOTING AGENT**

(57)Abstract:

**PROBLEM TO BE SOLVED:** To provide an agent promoting hyaluronic acid production containing an extract from a herb, *Averrhoaca rambola* L. and/or an extract from a herb, *Alpinia speciosa* and provide skin cosmetics, foods and beverage including the hyaluronic acid production-promoting agent.

**SOLUTION:** The hyaluronic acid production-promoting agent contains, as active ingredients, an extract from *Averrhoaca rambola* and/or an extract from *Alpinia speciosa*, particularly contains the extract from the leaves of *Averrhoaca rambola*, the extract from the leaves and stems or their mixture of *Alpinia speciosa* as active ingredients. Skin cosmetics, foods and beverages each incorporated with the above active ingredients.

**CLAIMS**

---

[Claim(s)]

[Claim 1]A hyaluronic acid production promoter containing an extract of the Oxalidaceae carambola, and/or an extract of Zingiberaceae Alpinia speciosa as an active principle.

[Claim 2]The hyaluronic acid production promoter according to claim 1 which contains an extract produced by water, hydrophilic organic solvents, or these mixed solvents extracting a carambola leaf, the Alpinia speciosa leaf and stems, or these mixed materials as an active principle.

[Claim 3]The hyaluronic acid production promoter according to claim 1 or 2 which contains a carambola extract and the Alpinia speciosa extract at a rate of carambola extract:Alpinia speciosa extract =1:0.01 – 100 with a mass ratio.

[Claim 4]A skin cosmetic which blends a hyaluronic acid production promoter of claim 1 thru/or 3 given in any 1 paragraph, and is characterized by things.

[Claim 5]The skin cosmetic according to claim 4 which did 0.01–10 mass % combination of a whitening agent to the whole skin cosmetic.

[Claim 6]The skin cosmetic according to claim 5 whose whitening agent is one sort chosen from ascorbic acid or its derivative, placental extract, a chamomillae flos extract, arbutin, ellagic acid, RUSHINORU, and kojic acid, or two sorts or more.

[Claim 7]Ingesta which blend a hyaluronic acid production promoter of claim 1 thru/or 3 given in any 1 paragraph, and are characterized by things.

## DETAILED DESCRIPTION

## [Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Field of the Invention] This invention relates to the skin cosmetic and ingesta which blended the hyaluronic acid production promoter effective in prevention and the therapy of the aging prevention of the skin which contains the high carambola extract and/or the *Alpinia speciosa* extract of safety as an active principle, arthritis, etc., and this hyaluronic acid production promoter. In this invention, the ingesta refer to what contains broadly the common foodstuffs, the health food, the food with health claims, quasi drugs, and drugs which are taken in in taking orally.

[0002]

[Description of the Prior Art] Hyaluronic acid was widely distributed over living bodies, such as the skin, a ligament, synovial fluid, and a vitreous body of an eye, for example, the role important for protection of a cell, conveyance of a nutrition, maintenance for tissue water, maintenance of pliability, etc. is played in the skin. In the joint, the role important for maintenance, lubricative maintenance, etc. of organization and a function as synovial fluid is played.

[0003] On the other hand, if a cell function falls by aging or the pathosis of the skin or a joint, the amount of living body hyaluronic acid will decrease, and, as a result, will cause the arthralgia due to the increase in desiccation of the skin, surface deterioration, Hari, reduction of elasticity, silverfish, and wrinkles, or wettability aggravation of a joint, etc.

[0004] Although the method of applying to the skin the cosmetics which blended biogenic substances, such as hyaluronic acid and a natural moisturizing factor, that such a state should be improved, and injecting hyaluronic acid into a joint directly is taken, Even if it gives hyaluronic acid from outside, it does not become a fundamental functional improvement, and sufficient effect cannot be expected. There is a problem that hyaluronic acid is especially hardly absorbed from the skin.

[0005] For this reason, although development of the substance which improves a living body's function fundamentally by using a living body's self-healing power which *Homo sapiens* has and has originally rather than only supplying hyaluronic acid itself from outside, and promoting the hyaluronic acid production ability of a dermal fibroblast itself [ human ] is expected, The actual condition is that what is excellent in safety, environment nature, and productivity, and can be satisfied enough is not yet provided.

[0006]

[Problem(s) to be Solved by the Invention] This invention solves many problems in the former under such a situation, and makes it a technical problem to attain the following purposes. . Namely, this invention can make hyaluronic acid effective in prevention, therapies, etc., such as aging prevention of the human skin, and arthritis, produce so much. Hari of the skin and the elasticity which blended the high hyaluronic acid production promoter and this hyaluronic acid production promoter of safety are held, wrinkles are prevented, and it aims at providing the skin cosmetic and ingesta which can maintain the state of a charming youthful skin.

[0007]

[Means for Solving the Problem] A result of having screened about many plant extracts by making a hyaluronic acid production facilitatory effect over a normal *Homo sapiens* dermal fibroblast into an index this invention persons solving an aforementioned problem, A carambola extract and the *Alpinia speciosa* extract have a hyaluronic acid production facilitatory effect made into the purpose, find out that it is effective in prevention, a therapy, etc. of aging prevention of the human skin, arthritis, etc., and came to complete this invention.

[0008] That is, this invention provides a skin cosmetic and ingesta which blended the following hyaluronic acid production promoter and this hyaluronic acid production promoter. [0009] An invention of claim 1 is a hyaluronic acid production promoter containing an extract of the Oxalidaceae carambola, and/or an extract of Zingiberaceae *Alpinia speciosa* as an active principle.

[0010] An invention of claim 2 is the hyaluronic acid production promoter according to claim 1 which contains an extract produced by water, hydrophilic organic solvents, or these mixed solvents extracting a carambola leaf, the *Alpinia speciosa* leaf and stems, or these mixed materials as an active principle.

[0011] An invention of claim 3 is the hyaluronic acid production promoter according to claim 1 or 2 which contains a carambola extract and the *Alpinia speciosa* extract at a rate of carambola extract:*Alpinia speciosa* extract =1:0.01 – 100 with a mass ratio.

[0012] It is a skin cosmetic which an invention of claim 4 blends a hyaluronic acid production promoter of claim 1 thru/or 3 given in any 1 paragraph, and is characterized by things.

[0013]In 0.01–10 mass % combination, an invention of claim 5 is the skin cosmetic according to claim 4 carried out to the whole skin cosmetic about a whitening agent further.

[0014]An invention of claim 6 is the skin cosmetic according to claim 5 whose whitening agent is one sort chosen from ascorbic acid or its derivative, placental extract, a chamomillae flos extract, arbutin, ellagic acid, RUSHINORU, and kojic acid, or two sorts or more.

[0015]They are ingesta which an invention of claim 7 blends a hyaluronic acid production promoter of claim 1 thru/or 3 given in any 1 paragraph, and are characterized by things.

[0016]Although the Oxalidaceae carambola and Zingiberaceae Alpinia speciosa which are the extraction feed of a hyaluronic acid production promoter of this invention are vegetation with high safety used as Chinese orthodox medicine, tea, etc., It has the hyaluronic acid production facilitatory effect in which these extracts were excellent to human fibrocyte. It is not known at all that it is effective in prevention of arthralgia due to an increase in desiccation of the skin, surface deterioration, Hari, reduction of elasticity, silverfish, and wrinkles or wettability aggravation of a joint, etc. and an improvement, but this is this invention persons' new knowledge.

[0017]

[Embodiment of the Invention]Hereafter, it explains in more detail about this invention. The hyaluronic acid production promoter of this invention contains the extract of the Oxalidaceae carambola, and/or the extract of Zingiberaceae Alpinia speciosa as an active principle.

[0018]Said carambola is the vegetation of the Oxalidaceae carambola (*Averrhoa carambola* L.: a crude drug name, \*\*\*\*, *Averrhoa carambola*), and edible [ of the fresh fruits ] is mainly carried out to extraction using a leaf. It is grown in Okinawa, and the China southeast part and various places of Yunnan and other tropical areas. Carambola is indicated in literature from B.C. in China, and since a section is a star shape, the fruits are also called the star fruit.

[0019]Said Alpinia speciosa is the tropical area – the vegetation native [ subtropical ] belonging to the Zingiberaceae Alpinia japonica group, a white flower blooms in the early summer, and bears a red fruit in autumn, and has peculiar aroma in the leaf of dark green. In Okinawa, Alpinia speciosa is called Sun Nin, and rice cake is wrapped and steamed to the leaf of Alpinia speciosa, and it eats as sweets, and the stem of Alpinia speciosa contains good textiles, and it is used for paper, the union material of a sugarcane, a floor, etc., and is loved as vegetation which stuck to the life widely.

[0020]Alpinia speciosa is used more as Chinese orthodox medicine from ancient times, and Stomachic \*\*\*\*, better appetite, Drug effect, such as a poison bug bite and a cough medicine, is known, insect control antibacterial properties and a deodorant effect are further observed in the leaf of Alpinia speciosa, and the extract of a stem, these days, it is also checked that there is a thrombus preventive effect and extensive use of the active principle is desired.

[0021]Although the details of the hyaluronic acid production substance which said Oxalidaceae carambola and Zingiberaceae Alpinia speciosa contain are unknown, they can be acquired with the extraction method generally used for vegetable extraction using the above-mentioned extraction feed. both the dry matters produced by drying the diluent of an extract and this extract, and this extract these partially purified substance or a refining thing — although — it is contained.

[0022]After drying immediately after extracting the leaf of carambola and/or the leaf of Alpinia speciosa, and a stem, specifically, it can obtain remaining as it is or by grinding using a primary crusher and presenting solvent extraction. Desiccation may be performed by sunlight and it may carry out using the dryer by which normal use is carried out. Since degreasing etc. are pretreated with nonpolar solvents, such as hexane and benzene, the leaf of carambola and/or the leaf of Alpinia speciosa, and a stem may be used as extraction feed. By pretreating degreasing etc., extracting processing by the leaf of carambola and/or the leaf of Alpinia speciosa, and the polar solvent of a stem can be performed efficiently.

[0023]As a solvent used for extraction, it is preferred to use water, hydrophilic organic solvents, or these mixed liquor at the temperature below a room temperature thru/or the boiling point of a solvent.

[0024]What performed various processing to these besides being pure water, tap water, well water, mineral water, mineral water, hot spring water, springwater, fresh water, etc. as water which can be used as an extracting solvent is contained. As processing performed to water, refining, heating, sterilization, sterilization, filtration, ionic exchange, adjustment of osmotic pressure, buffering, etc. are included, for example. Therefore, purified water, hot water, ion exchange water, a physiological saline, a phosphate buffer solution, phosphate buffered saline, etc. are contained in the water which can be used as an extracting solvent in this invention.

[0025]As said hydrophilic organic solvent, for example Methanol, ethanol, propyl alcohol, Lower alcohol of the carbon numbers 1–5 of isopropyl alcohol etc.; Acetone, Low-grade aliphatic series ketone, such as

methyl ethyl ketone; polyhydric alcohol of the carbon numbers 2-5 of a 1,3-butylene glycol, propylene glycol, isopropanol pyrene glycol, glycerin, etc., etc. are mentioned, and the mixed solvent of these hydrophilic organic solvents and water, etc. can be used. In using the mixed stock solvent of water and a hydrophilic organic solvent, In the case of lower alcohol, it is preferred to carry out 10-90 mass-part addition of the case of one to 40 mass part and polyhydric alcohol to water 10 mass part to water 10 mass part in the case of one to 90 mass part and low-grade aliphatic series ketone.

[0026]In extracting a hyaluronic acid production substance from the leaf of carambola, the leaf of *Alpinia speciosa*, and a stem, it is not necessary to adopt a special extraction method, and can extract under a room temperature thru/or flowing-back heating in this invention using arbitrary devices.

[0027]Specifically supplying the leaf of carambola, the leaf of *Alpinia speciosa*, and a stem to the processing tub which filled the extracting solvent, and sometimes stirring if needed. After settling for 30 minutes - 2 hours and eluting soluble components, an extracting solvent is distilled out of the extract obtained by filtering and removing a solid, and an extract is obtained by drying. The amount of extracting solvents is usually 5-15 times the amount (mass ratio) of extraction feed, and an extraction condition is usually about 1 to 4 hours at 50-95 \*\*, when water is used as an extracting solvent. When the mixed solvent (for example, 30 - 80 mass % hydrous ethanol) of water and ethanol is used as an extracting solvent, they are usually 30 minutes - about 4 hours at 40-80 \*\*. If safety of an extracting solvent is high, the extract obtained by extracting with a solvent can be blended as it is, and can be used as a hyaluronic acid production promoter of this invention, but it tends to use the way of what was used as a concentrate or its dry matter.

[0028]The obtained extract may process dilution, concentration, desiccation, refining, etc. in accordance with a conventional method, in order to obtain the dry matters of the diluent of this extract or a concentrate, and this extract, these partially purified substance, or refining things.

[0029]Even if the obtained extract remains as it is, it can be used as a hyaluronic acid production promoter, but it is easy to use the direction of what was used as a concentrate or its dry matter. In obtaining the dry matter of an extract, in order to improve hygroscopicity, carriers, such as dextrin and cyclodextrin, may be added.

[0030]Since the leaf of carambola, the leaf of *Alpinia speciosa*, and the stem have a characteristic smell, it is also possible to perform refining aiming at decolorization, deodorization, etc. in the range which does not cause the fall of the physiology activity, but. Since it is not used in large quantities when adding to a skin cosmetic, it is convenient practically also with un-refining. Activated carbon treatment, adsorption resin processing, ion exchange resin treatment, etc. can specifically perform refining.

[0031]As a hyaluronic acid production promoter of this invention, in using the mixture of a carambola extract and the *Alpinia speciosa* extract, It is preferred that a carambola extract and the *Alpinia speciosa* extract are included at a rate of carambola extract:*Alpinia speciosa* extract = 1:0.01 - 100 with a mass ratio, and it is more preferred that it is a rate of carambola extract:*Alpinia speciosa* extract = 1:0.1 - 10.

[0032]The natural product which has other hyaluronic acid production promotion activity can be blended with the hyaluronic acid production promoter of this invention if needed, and it can use for it as an active principle.

[0033]As such a natural product, for example A yeast extract (JP,8-163983,A), A with a molecular weight of 5000 or less of bovine serum low-molecular-weight fraction (JP,8-239404,A), The plant extract of Mesoyi (Mesoyi) (JP,9-87163,A), The plant extract of REGURO (Regulo) (JP,10-29922,A), The extract of the Menispermaceae chino SUPORA group vegetation (especially brotowali (Brotowali)) (JP,10-29923,A), Kayu legi (Kayu legi), Kelabet (Kelabet), Lempuyang (Lempuyang), The extract chosen from Lem Jean (Remujung) (JP,10-29924,A), The extract of Cuachalalate (Cuachalalate) (JP,11-209261,A), The extract of the Rutaceae mandarin orange group vegetation (especially Satsuma orange, a sour orange) (JP,2000-96050,A), The extract (JP,2000-143527,A) of a KIDACHI aloe, the extract (JP,2001-114636,A) of a flax seed, dokudami extract, the extract (JP,2001-114637,A) of the flower of *Achillea millefolium*, a cork tree bark, The extract (JP,2001-158728,A) of lemon and a yuzu citron, the *Prunus* of Rosaceae, a white thorn group, a meadowsweet group, the *Rosa*, and the *Rubus* (especially -- an almond.) The extract (JP,2001-163794,A) of a white thorn, SEIYOUNATSUYUKISOU, crab NABARA, and the Europe bramble, etc. are mentioned, and these one sort can be used combining independent or two sorts or more. the blending ratio of an active principle -- hyaluronic acid production promoter [ of this invention ]: -- it is preferred that it is the range of said natural product = 1:0.001 - 5 (mass ratio).

[0034]The hyaluronic acid production promoter of this invention can be used as arbitrary dosage forms, such as powder, granularity, and tablet form, by pharmaceutical preparation-ization, and can be blended and used for a skin cosmetic, ingesta, etc. In this case, as a gestalt of a skin cosmetic, face toilet,

ointment, cream, a milky lotion, a lotion, a pack, bath salts, a lip stick, foundation, eye-shadow \*\*, etc. are mentioned. in addition — although the blending ratio of the hyaluronic acid production promoter of this invention changes with the concentration of a carambola extract and/or the Alpinia speciosa extract, and pharmaceutical forms in the case of a skin cosmetic — usually — 0.001 to 99 mass % — it is within the limits of 0.01 – 50 mass % preferably.

[0035]In the skin cosmetic of this invention, it is preferred besides a hyaluronic acid production promoter 0.01 to 10 mass % and to do 0.1–5 mass % combination of a whitening agent especially to the whole skin cosmetic.

[0036]As said whitening agent, for example Ascorbic acid or its derivative, sulfur, Placenta hydrolysate, ellagic acid or its derivative, kojic acid, or its derivative, Glucosamine or its derivative, arbutin or its derivative, hydroxy cinnamon acid, or its derivative, Glutathione, an Arnica extract, a Scutellaria root extract, the Mulberry bark extract, The Phycho extract, the Ledebouriella extract, a varnished conk mycelium culture, or its extract, A linden extract, a peach leaf extract, the Rose Fruit extract, a sophorae radix extract, JIYUEKISU, TOUKIEKISU, coix seed extract, an oyster leaf extract, and rhei rhizoma — an extract. A Moutan bark extract, a hamamelis extract, a horse chestnut extract, a St. John's wort extract, oil-soluble glycyrrhiza extract (a liquorice hydrophobic flavone, glove lysine, glabrene, licochalcone A), etc. are mentioned, and these one sort can be used combining independent or two sorts or more. It is preferred to use one sort chosen from ascorbic acid or its derivative, placental extract, a chamomillae flos extract, arbutin, ellagic acid, RUSHINORU, and kojic acid or two sorts or more from a viewpoint of raising whitening effect in the skin cosmetic of this invention also in these.

[0037]To the skin cosmetic of this invention, besides the above-mentioned ingredient, an astringent, sterilization and an antimicrobial agent, An ultraviolet ray absorbent, a moisturizer, a cell activator, resolution and an antiallergic agent, an antioxidation activity deoxidizer, oil and fat, lows, hydrocarbon, fatty acid, alcohols, ester species, a surface-active agent, perfume, etc. can be blended suitably if needed.

[0038]Next, the hyaluronic acid production promoter of this invention can be blended with ingesta taken in in taking orally, such as common foodstuffs, health food, a food with health claims, quasi drugs, and drugs, and can be used conveniently.

[0039]In this case, the addition of a hyaluronic acid production promoter, What is necessary is just to add in the range which does not impair the original taste of ingesta, although it differs according to the ingesta to add and cannot generally specify, as opposed to object ingesta — usually — 0.01 to 50 mass % — it is the range of 0.1 – 10 mass % preferably, and what is necessary is just to usually add in the range of 5 – 100 mass % in the case of the ingesta of a tablet and a capsule gestalt

[0040]It is appropriate for the dose of the extract used as the active principle of the ingesta containing the hyaluronic acid production promoter of this invention to make it adult 1 sunny extract intake set to about 1–1000 mg. These doses can be suitably fluctuated according to age, condition, etc.

[0041]As ingesta which can apply the hyaluronic acid production promoter of this invention, Especially, it is not limited but For example, a frozen desert; side, such as drink; ice cream, such as a soft drink, a carbonated drink, an energy drink, a fruit drink, and a lactic acid drink, ice sherbet, and chipped ice, Noodles, such as Japanese noodles, strips of bean-jelly, a hide of \*\*\*\*\*, a hide of a steamed meat dumpling, a Chinese noodle, and instant noodles; A candy, A candy, gum, chocolate, a hard candy, snack confectionery, a biscuit, Confectionary, such as jelly, jam, cream, baked confectionery, and bread; A crab, a salmon, A short-necked clam, a tuna, a sardine, a shrimp, a bonito, a mackerel, a whale, an oyster, a Pacific saury, The marine product of a cuttlefish, an ark shell, a scallop, an ear shell, a sea urchin, salmon caviar, an abalone, etc.; Boiled fish paste, Dairy products, such as fishery and zootechnics processed food; processed milk, such as a ham and a sausage, and fermented milk; Vegetable oil, Tempura oil, margarine, mayonnaise, shortening, whipped cream, fats and oils, such as a dressing, and fats-and-oils processed food; — sauce — hanging down — etc. — seasoning; curry, a stew, chicken-n'-egg on rice, rice porridge, risotto, a donburi dish, a pork cutlet bowl, a tempura bowl, an eel bowl, rice with hashed meat, Japanese pot-au-feu, MABODOFU, a beef bowl, meat sauce, egg soup, an omelet containing fried rice, a Chinese meat dumpling, a steamed meat dumpling, and a hamburger. retort food [, such as a meatball, ]; — health and supplement; — drugs, such as a tablet, a capsule, drinkable preparations, and troches, quasi drugs, etc. are mentioned, and in manufacturing these, it can add with the auxiliary raw material and additive which are usually used. [ of various gestalten ]

[0042]As said raw material or an additive, for example Grape sugar, fructose, sucrose, malt sugar, Sorbitol, stevioside, a RUBUSO side, corn syrup, milk sugar, Citrate, tartaric acid, malic acid, succinic acid, lactic acid, L-ascorbic acid, DI-\*\*-tocopherol, sodium erythorbate, glycerin, Propylene glycol, a glycerine fatty acid ester, polyglyceryl fatty acid ester, Sucrose fatty acid ester, a sorbitan fatty acid ester, gum arabic, a



carrageenan, casein, gelatin, pectin, agar, vitamin B, nicotinamide, calcium pantothenate, amino acid, calcium salt, coloring matter, perfume, a preservative, etc. are mentioned.

[0043]

[Example] Although the example of manufacture and an example are shown and being explained still more concretely about this invention hereafter, this invention is not restricted to the following example at all.

[0044][The example 1 of manufacture] The coarse-granulated material obtained by carrying out crushing of the manufacture carambola leaf of a carambola leaf extract was used as extraction feed. After stirring loosely for 2 hours, having added the 50 mass % hydrous ethanol (mass ratio 1:1 of water and ethanol) which is an extracting solvent 1000 mL to this extraction feed 100g, and keeping it warm at 70 \*\*, it filtered using the filter paper and the extract from a carambola leaf was obtained. After carrying out vacuum concentration of this extract at 40 \*\*, it was made to dry with a reduced-pressure-drying machine, and the extraction dry matter was obtained. The yield of the obtained extract was 28.7 mass %.

[0045][The example 2 of manufacture] The coarse-granulated material obtained by carrying out crushing of the Alpinia speciosa leaf, the manufacture Alpinia speciosa leaf of a stem extract, and the stem was used as extraction feed. After stirring loosely for 2 hours, having added the 50 mass % hydrous ethanol (mass ratio 1:1 of water and ethanol) which is an extracting solvent 1000 mL to this extraction feed 100g, and keeping it warm at 70 \*\*, it filtered using the filter paper and the extract from the Alpinia speciosa leaf and a stem was obtained. After carrying out vacuum concentration of this extract at 40 \*\*, it was made to dry with a reduced-pressure-drying machine, and the extraction dry matter was obtained. The yield of the obtained Alpinia speciosa leaf and the stem extract was 16.0 mass %.

[0046][Example 1] The alpha-MEM culture medium (GIBCO) (pH 7.2) which contains FBS for a hyaluronic acid production accelerated test Homo sapiens normal newborn infant fibroblast (NB1RGB) 1x10<sup>6</sup> individual 10% using a 75-cm<sup>2</sup> flask is used, It cultivated for seven days under 37 \*\* and 5%CO<sub>2</sub>-95% air.

Cells were collected by trypsinization, it adjusted to a 2.2x10<sup>4</sup> individual / mL using the alpha-MEM culture medium which contains FBS 1%, seeding was carried out to the microplate of 96 holes every [ 100micro / L ], and it cultivated under 37 \*\* and 5%CO<sub>2</sub>-95% air overnight. the alpha-MEM culture medium which dissolved the carambola extract of the example 1 of manufacture, the Alpinia speciosa extract of the example 2 of manufacture, and the mixture of Alpinia speciosa extract =1:1 (mass ratio) of the example 2 of carambola extract:manufacture of the example 1 of manufacture on the next day, respectively and which contains FBS 1% -- every -- it adding 100microL every to well, and 37 \*\*, It cultivated for three days under 5%CO<sub>2</sub>-95% air. What added the alpha-MEM culture medium which does not contain an extract every [ 100micro / L ] to each well was used as contrast.

[0047]A fixed quantity of the produced hyaluronic acid was performed by the following methods of using the ELISA method. namely, a basis [ analytical curve / which diluted 10micro of this culture supernatant L with PBS (-) of 90microL 10 times, added that 50microL on the ELISA plate which coated hyaluronic acid beforehand, performed ELISA using various antibodies, and was prepared beforehand ] -- hyaluronic acid -- a fixed quantity -- the bottom. A result is shown in Table 1.

[0048]

[Table 1]

	試料濃度50ppm
対照	100%
製造例1のゴレンシ抽出物	110.70%
製造例2の月桃抽出物	117.10%
製造例1のゴレンシ抽出物:製造例2の月桃抽出物=1:1(質量比)	121.20%

From the result of Table 1, it is admitted that a carambola extract, Alpinia speciosa extracts, and these mixtures have the outstanding hyaluronic acid production facilitatory effect.

[0049][Example 2] The milky lotion of the presentation of the milky lotion following was manufactured with the conventional method.

Jojoba oil 4 g Olive-oil 2g squalane . 2 g Cetanol 2 g Monostearin acid glyceryl . 2 g Polyoxyethylene cetyl ether (20E.O). 2.5g oleic acid polyoxyethylene sorbitan (20E.O) 2g 1,3-butylene-glycol 3g methyl parahydroxybenzoate [ 1 g Purified water / Remainder (the whole quantity shall be 100 g) ] 0.15 g Perfume

0.05 g Carambola leaf extract of the example 1 of manufacture

[0050][Example 3] The milky lotion of the presentation of the milky lotion following was manufactured with the conventional method.

Jojoba oil 4 g Olive-oil 2g squalane . 2 g Cetanol 2 g Monostearin acid glyceryl . 2 g Polyoxyethylene cetyl ether (20E.O). 2.5g oleic acid polyoxyethylene sorbitan (20E.O) 2g 1,3-butylene-glycol 3g methyl parahydroxybenzoate [ 1 g Purified water / Remainder (the whole quantity shall be 100 g) ] 0.15 g Perfume 0.05 g The Alpinia speciosa leaf and stem extract of the example 2 of manufacture

[0051][Example 4] The face toilet of the presentation of the face toilet following was manufactured with the conventional method.

Glycerin 3 g 1,3-butylene-glycol . 3g oleic acid polyoxyethylene sorbitan (20E.O) 0.5g methyl parahydroxybenzoate [ Remainder (the whole quantity shall be 100 g) ] 0.15g citrate 0.1g citrate soda 0.1 g The Alpinia speciosa leaf and stem extract of the example 2 of perfume 0.05g manufacture 2 g Purified water

[0052][Example 5] The face toilet of the presentation of the face toilet following was manufactured with the conventional method.

Glycerin 3g1,3-butylene-glycol . 3g oleic acid polyoxyethylene sorbitan (20E.O) 0.5g methyl parahydroxybenzoate [ Purified water / Remainder (the whole quantity shall be 100 g) ] 0.15g citrate 0.1g citrate soda 0.1 g Perfume 0.05 g Carambola leaf extract 2g of the example 1 of manufacture

[0053][Example 6] The cream of the presentation of the cream following was manufactured with the conventional method.

Liquid paraffin 5 g White beeswax 4 g. Cetanol 3 g Squalane 10 g Lanolin . 2g stearic acid 1g oleic acid polyoxyethylene sorbitan (20E.O) 1.5g monostearin acid glyceryl 3g 1,3-butylene-glycol 6g methyl parahydroxybenzoate 1.5 g Perfume 0.1 g. Carambola leaf extract of the example 1 of manufacture 1.1 g Purified water Remainder (the whole quantity shall be 100 g)

[0054][Example 7] The pack of the presentation of the pack following was manufactured with the conventional method.

Polyvinyl alcohol 15 g Polyethylene-glycol . 3g propylene glycol 7g ethanol 10g ethyl p-hydroxybenzoate [ 3 g Purified water / Remainder (the whole quantity shall be 100 g) ] 0.05 g Perfume 0.05 g Carambola leaf extract of the example 1 of manufacture 2 g The Alpinia speciosa leaf and stem extract of the example 2 of manufacture

[0055][Example 8] The drink containing fruit juice of the drink following combination containing fruit juice was manufactured with the conventional method.

Carambola extract of the example 1 of manufacture 0.3 mass % high-fructose-corn-syrup 5 mass % grapefruit fruit-juice 0.1 mass % perfume 0.01 mass % citrate soda 0.1 mass % vitamin-C 0.1 mass % purified water Remainder meter 100.0 mass % [0056][Example 9] The coffee drink of the coffee drink following combination was manufactured with the conventional method.

The Alpinia speciosa leaf and stem extract of the example 2 of manufacture 1.0 mass % sugar 4 mass % coffee extraction liquid 30 mass % perfume 0.03 mass % solid-not-fat 5.5 mass % milk fat part 0.8 mass % purified water Remainder meter 100.0 mass % [0057][Example 10] The tablet was manufactured with the usual tableting machine by combination of the tablet following.

The Alpinia speciosa leaf and stem extract 20 mass part of the example 2 of manufacture Maltitol 72 mass part Milk sugar 80 mass part Glycerine fatty acid ester 8 mass part [Example 11] The tablet was manufactured with the usual tableting machine by combination of the tablet following.

The Alpinia speciosa leaf and stem extract 10 mass part of the example 2 of carambola leaf extract 10 mass-part manufacture of the example 1 of manufacture Maltitol 72 mass part Milk sugar 80 mass-part glycerine fatty acid ester 8 mass part [0058][Example 12] Mouthwash was prepared with the conventional method by the presentation of the mouthwash following.

Ethanol 15 mass part Sorbitol 10 mass part . Citrate 0.05 mass part Sodium-acid-citrate . 0.2 mass parts Sodium benzoate 0.2 mass part Sodium-lauryl-sulfate 0.2 mass part Saccharin sodium 0.05 mass part The Alpinia speciosa leaf and stem extract 0.4 mass part of the example 2 of manufacture L-menthol 0.05 mass-part purified water Total-of-residual 100 mass part [0059][Example 13] 1 kg of biscuit wheat flour, the cornstarch 100g, 250 g of glucose, The margarine 125g, the salt 5g, the sodium carbonate 25g, the ammonium carbonate 9g, Dough was created using the carambola leaf extract powder 2g and the water 350g of the lecithin 6g, the whole egg 75g, the calcium lactate 50g, and the example 1 of manufacture, calcining of this was fabricated and carried out after spread, and the biscuit of Example 13 was manufactured.

[0060][Example 14] 1 kg of biscuit wheat flour, the cornstarch 100g, 250 g of glucose, The margarine 125g,

the salt 5g, the sodium carbonate 25g, the ammonium carbonate 9g, Dough was created using the *Alpinia speciosa* leaf, the stem extract powder 2g, and the water 350g of the lecithin 6g, the whole egg 75g, the calcium lactate 50g, and the example 2 of manufacture, calcining of this was fabricated and carried out after spread, and the biscuit of Example 14 was manufactured.

[0061][Example 15] The solution which mixed and heated the fruit gum paratinose 330g, the sorbitol 140g, and the water 270g, and melted the *Alpinia speciosa* leaf and the stem extract powder 10g of 80 g of gelatin, and the example 2 of manufacture in the water 150g there, The fruit gum of Example 15 was obtained by mixing the 50 mass % phosphoric acid aqueous solution 8g, slushing into a mold and cooling.

[0062][Example 16] The fruit gum paratinose 330g, the sorbitol 140g, and the water 270g are mixed and heated, The fruit gum of Example 16 was obtained by mixing there the solution which melted the *Alpinia speciosa* leaf and the stem extract powder 5g of the carambola leaf extract powder 5g of 80 g of gelatin, and the example 1 of manufacture, and the example 2 of manufacture in the water 150g, and the 50 mass % phosphoric acid aqueous solution 8g, slushing into a mold and cooling.

[0063][Example 17] Gum base 25 mass part and palatinit syrup 14 mass part were added to the mixer for a chewing gum chewing gum trial production, and it mixed. What mixed beforehand the *Alpinia speciosa* leaf of powder xylitol 35 mass part, powder maltitol 25 mass part, and the example 2 of manufacture and stem extract powder 14 mass part, and stevia sweetener (Maruzen Pharmaceuticals [ Co., Ltd. ] make trade name: Mull Miron 50) 0.4 mass part was well kneaded together [ times / several ]. Subsequently, glycerin was picked out from the mixer, one mass part, in addition after mixing enough, and the chewing gum of Example 17 was manufactured by rolling with a roller.

[0064][Example 18] Gum base 25 mass part and palatinit syrup 14 mass part were added to the mixer for a chewing gum chewing gum trial production, and it mixed. Powder xylitol 35 mass part and powder maltitol 25 mass part, What mixed beforehand the *Alpinia speciosa* leaf of carambola leaf extract powder 8 mass part of the example 1 of manufacture and the example 2 of manufacture and stem extract powder 6 mass part, and stevia sweetener (Maruzen Pharmaceuticals [ Co., Ltd. ] make trade name: Mull Miron 50) 0.4 mass part was well kneaded together [ times / several ]. Subsequently, glycerin was picked out from the mixer, one mass part, in addition after mixing enough, and the chewing gum of Example 18 was manufactured by rolling with a roller.

[0065]

[Effect of the Invention]. According to this invention, hyaluronic acid effective in prevention, a therapy, etc. of the aging prevention of the skin, arthritis, etc. can be made to produce so much. Hari of the skin and the elasticity which blended the high hyaluronic acid production promoter and this hyaluronic acid production promoter of safety are held, wrinkles are prevented, and the skin cosmetic and ingesta which can maintain the state of a charming youthful skin are obtained.